N° 1

DU

SALICYLATE DE MÉTHYLE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Octobre 1897

PAR

Denis AVIÉRINOS

Né à Marseille, le 17 juillet 1873



Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancien Hôtel de la Faculté des Sciences

M DCCC XCVII

PERSONNEL DE LA FACILLTÉ

DOYEN

ASSESSEUR

BODET.

N

MM. MAIRET (※)

CARRIEU. .

Auatomie pathologique

Professeurs MM . BERTIN-SANS. Hygiene. . RAUZIER (Ch. du c.) Id. GRASSET (※). TEDENAT. Clinique obstétric. et gynécol. GRYNFELTT. Thérapeutique et matière médicale. . . . HAMELIN (※). Clinique médicale CARRIEU. Clinique des maladies mentales et nerv. MAIRET (杂). Physique médicale....... IMBERT Botanique et hist. nat. méd. GRANEL. FORGUE. TRUC. Clinique ophtalmologique. Chimie médicale et Pharmacie VILLE. Physiologie. HÉDON. VIALLETON. DUCAMP. GILIS. Opérations et appareils ESTOR.

Bosc (Ch. du c.) Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL(公), PAULET(O. 条).

SARDA (Ch. du c.)

Chargés de Cours complémentaires

Clinique annexe des maladies des enfants. MM. BAUMEL, agrégé. Accouchements..... VALLOIS, agrégé. Clinique ann des mal. syphil. et cutanées BROUSSE, agrégé. ESPAGNE, agr. lib. Clinique annexe des mal, des vieillards. . Pathologie externe LAPEYRE, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BAUMEL SARDA LECERCLE BAUZIER

Id.

MM. LAPEYRE MOITESSIER BOSC DE ROUVILLE PUECH

MM. VALLOIS MOURET DELEZENNE GALAVIELLE

MM. H. GOT, secrétaire, F.-J. BLAISE, sccrétaire honoraire.

Examinateurs de la Thèse

MM. GRASSET (※), président. CARRIEU. professeur.

MM. BROUSSE, agrégé. BOSC, agrégé.

La Faculté de Médecine de Moutpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A Monsieur le Docteur J. BOY-TEISSIER

MÉDECIN DES HOPITAUX DE MARSEILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur J. GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

LAURÉAT DE L'INSTITUT

INTRODUCTION

Sur les conseils de notre Maître, M. le docteur Boy-Teissier, dont nous suivions depuis longtemps les excellentes visites à l'Hôpital de la Conception, nous avons fait, de l'étude du salicylate de méthyle en application locale. le sujet de notre thèse. Nous avons ainsi traité, dans son service à l'aide de ce médicament, dont nous faisions nous-même les applications, les malades chez lesquels il était indiqué, soit comme succédané du salicylate de soude, soit comme analgésique. Grâce à la bienveillante obligeance de M. le professeur Arnaud et de M. le docteur Coste, nous avons pu faire, dans leur service, quelques applications de salicylate de méthyle et en recueillir les observations; qu'ils nous permettent de leur exprimer l'hommage de notre gratitude et de notre respect.

C'est à MM. Linossier et Lannois que l'on doit les recherches les plus importantes sur le sujet qui nous occupe. Comme nous le verrons dans le cours de ce travail, à la suite de leur communication au Congrès de médecine de Nancy et à l'Académie de médecine, les observations se multiplièrent en France. Nous n'avons d'autre but que d'ajouter quelques observations à celles déjà publiées; elles n'ont d'autre prétention que d'être la démonstration clinique des faits que MM. Linossier et Lannois ont d'abord prouvés par l'analyse chimique.

Avant d'entrer dans l'étude de notre sujet, c'est pour nous un devoir et un plaisir d'adresser nos plus sincères remerciements aux Maîtres dévoués, dont nous avons suivi le précieux enseignement à l'Hôpital et à l'École.

Que nos anciens Maîtres du Lycée de Marseille nous permettent de leur exprimer, en cette occasion, notre profonde reconnaissance et notre respectueuse sympathie.

Nous sommes heureux de remercier M. le docteur J. Boy-Teissier, qui, à la fin de nos études, a bien voulu nous donner l'idée de ce travail et nous aider de ses conseils.

Nous tenons aussi à remercier le corps de l'Internat tout entier, auprès duquel nous avons toujours trouvé bon accueil.

Enfin, nous sommes très sensible à l'honneur que nous fait M. le professeur J. Grasset en acceptant la présidence de notre thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DU

SALICYLATE DE MÉTHYLE

CHAPITRE PREMIER

HISTOIRE ET CHIMIE DU SALICYLATE DE MÉTHYLE

C'est Cahours, en 1843, qui signala pour la première fois la présence de l'éther méthylsalicylique, ou salicylate de méthyle, dans l'essence de Gaultheria procumbens, plante des bois montueux et sablonneux, surtout abondante dans les pinières de New-Jersey. Cette essence, encore connue sous le nom de Wintergreen, se trouve dans toutes les parties de la plante, mais principalement dans la fleur; le salicylate de méthyle entre pour les neuf dixièmes dans sa composition.

Ce liquide onctueux laisse sur le papier des taches ressemblant à des taches d'huile. Peu soluble dans l'eau, il est formé presque entièrement d'une substance qui bout à la température de 224° sans être décomposée. La formule qui représente le mieux la composition de cette matière est la suivante : C° H¹⁶ O°, formule qui peut se représenter par du salicylate de méthylène. En effet, on a:

$$C^{32} H^{16} O^6 = C^{28} HO^{10} O^5 + C^4 H^6 O$$

Afin de vérifier l'exactitude de son hypothèse, M. Cahours a préparé, par synthèse, du salicylate de méthylène, et il s'est assuré de son identité complète avec l'huile de Gaultheria naturelle.

D'un autre côté, en traitant cette huile par une dissolution de potasse à 45°, à laquelle il avait ajouté des fragments de cet alcali, et soumettant le tout à une chaleur ménagée. M. Cahours a obtenu, dans le récipient, un liquide qui, traité à plusieurs reprises par la chaux, lui a fourni un liquide plus volatil que l'eau et brûlant avec une flamme bleu pâle; le résidu de la cornue, traité par l'eau, a donné, par l'addition d'un acide minéral, un abondant précipité d'acide salicylique, ainsi qu'on peut le voir par l'analyse suivante.

En effet:

0,658 de cet acide ont donné 0,265 d'eau et 1,467 d'acide carbonique.

Ce qui donne en centièmes :

Carbone .						60,76
Hydrogène		,				4,47
Oxygène .						34,77
				\	~	100,00
cul donne:						

Le cale

C28				10,50 75	60,96 $4,29$
O _e			Ċ		34,85
				17.98	400.00

On voit par ce qui précède que l'analyse et la synthèse s'accordent pour faire confondre l'huile de Gaultheria procumbens avec l'éther salicylique de méthylène.

L'essence de Gaultheria artificielle se trouve aujourd'hui dans le commerce. Elle est incolore, bout à 203, et sa densité est de 1,176. Elle a de grandes ressemblances avec l'essence naturelle; l'eau, agitée avec cette essence, donne, avec le perchlorure de fer, la même coloration que l'essence naturelle.

Pour la distinguer de l'essence naturelle, il faut l'agiter dans un tube avec de l'eau; l'essence artificielle reste en suspension, tandis que l'essence naturelle se sépare, presque immédiatement, en gouttes limpides. Si l'essence artificielle donne un liquide trouble, c'est parce qu'elle retient de l'éther méthylique; aussi, après des lavages répétés, se sépare-t-elle plus rapidement de l'eau avec laquelle on l'agite.

Le salicylate de méthyle jouit de la propriété remarquable de se combiner avec les bases pour former des sels qui ont reçu le nom de Gaultherinates, le salicylate de méthyle prenant le nom d'acide gaulthaïque.

Il couviendrait d'appeler cet éther, acide méthylsalicylique, et ses sels, des méthylsalicylates. On voit, en effet, que ce corps n'est autre qu'un éther acide, analogue sous ce rapport à l'acide sulforinique. Ce caractère d'acide est un des principaux arguments en faveur de la bibasicité de l'acide salicylique, car les acides bibasiques, seuls, peuvent donner naissance à des éthers acides.

Les méthylsalicylates de potasse et de soude se dissolvent en forte proportion dans l'eau; le méthylsalicylate de strontium est assez soluble dans ce liquide; ceux de baryte, de cuivre et de plomb'sont insolubles.

Un acide ajouté à ces composés met l'acide méthylsalicylique en liberté. Le salicylate de méthyle distillé sur la chaux ou la baryte se dédouble en acide carbonique et en anisol.

$$\frac{C^{2}H^{3}O,C^{1}H^{5}O^{5}}{\text{Salicylate de méthyle}} = \frac{2CO^{2} + C^{1}H^{8}O^{2}}{\text{Anisol}}$$

Le salicylate de méthyle soumis à l'action du chlore et du brome donne les composés suivants :

Salicylate d	le méthyle	chloré	C2H3O,	C14H4ClO5	
	-	biehloré	C2H3O,	$C^{14}H^3Cl^2O^5$	
	_	bromé	C2H3O,	$C^{14}H^4BrO^8$	
		bibromé	C2H3O,	$\mathrm{C}^{\scriptscriptstyle 14}\mathrm{H}^{\scriptscriptstyle 3}\mathrm{Br}^{\scriptscriptstyle 2}\mathrm{O}^{\scriptscriptstyle 5}$	
			(M. Cahours).		

Ces corps sont acides comme le salicylate de méthyle luimême et se transforment sous l'influence des alcalis en salicylates chlorés et bichlorés, bromés et bibromés.

L'acide azotique fumant change le salicylate de méthyle en nitro-salicylate de méthyle, qui est identique avec l'indigotate de méthylène.

Un mélange d'acide sulfurique et d'acide azotique fumant transforme le salicylate de méthyle en binitro-salicylate de méthyle et en trinitro-salicylate de méthyle.

Le perchlorure de phosphore attaque vivement le salicylate de méthyle en produisant de l'acide chlorhydrique, de l'éther méthylchlorhydrique, de l'oxychlorure de phosphore et du chlorure de salicyle liquide.

Le chlorure de benzoyle convertit à chaud le salicylate de méthyle en benzoate de méthylsalicyle.

Quelques mois après Cahours, Procter découvrait le salieylate de méthyle dans l'essence obtenue par distillation en présence de l'eau de l'écorce de Betula lenta Wild. D'après ce chimiste, l'éther méthylsalicylique ne préexiste pas dans l'écorce; celle-ci renfermerait une sorte de glucoside, la Gaulthérine qui, sous l'influence d'un ferment soluble et en présence de l'eau, se dédoublerait en donnant, entre autres produits, l'éther en question.

En 1876, Broughton signalait l'éther méthylsalicylique dans l'essence d'une deuxième espèce de Gaultheria, le Gaultheria Leschenaultii, plante de l'Hindoustan.

En 1879, M. H. Kohler le trouvait dans les essences de deux autres Gaultheria: le G. Punctata Blume, qui croit sur les sommets du mont Gedeh, et le G. Leucocarpa Blume, espèce commune dans les forêts de l'île de Java.

En 1881, Langbeck réussissait à en démontrer la présence dans la racine du Polygala des officines fournie par le Polygala sénéga, plante de l'Amérique du Nord.

Enfin, plus récemment, en 1889, Ludwig Reuter en rencontrait encore, mais seulement à l'état de traces dans une racine quelquefois mélangée à celle du *Polygala sénéga*, la racine du *Polygala alba*, plante croissant également en Amérique.

Jusqu'ici, comme on le voit, l'éther méthylsalicylique n'a été signalé que dans les espèces exotiques. M. Bourguelot l'a décelé, au contraire, dans quatre espèces indigènes, appartenant: trois au genre Polygala, et une au genre Monotropa, le Monotropa hypopythis.

L'espèce qui atout d'abord attiré son attention est le *P. vul-garis L.* La racine de cette plante a été, autrefois, usitée en médecine, et elle est indiquée dans Guibourt comme présentant une odeur faible, non désagréable. La vérité est que, lorsqu'elle est fraiche, si on l'écrase avec précaution entre les doigts, elle répand l'odeur caractéristique de l'éther méthylsalicy-lique.

L'essence de Gaultheria, qui est constituée, ainsi que nous l'avons dit, par neuf dixièmes de salicylate de méthyle, ren-

ferme, en outre, une petite quantité d'un hydrocarbure, le gaulthérylène, isomérique avec l'essence de térébenthine.

L'essence de Gaultheria commence à bouillir à 200°, mais bientôt son point d'ébullition s'élève; en la redistillant jusqu'à ce qu'il soit constant à 222°, on obtient le salicylate de méthyle pur naturel.

On l'obtient artificiellement, dit M. G. Berringer, en employant le mélange suivant :

A l'acide salicylique dissous dans l'alcool, on ajoute graduellement l'acide sulfurique; on chauffe doucement pendant 24 heures, puis on distille dans une cornue, à l'aide d'un courant de vapeur. On lave à l'eau le liquide distillé et on l'isole par décantation. L'odeur du produit s'améliore à la longue.

On peut encore l'obtenir en faisant agir de l'alcool méthylique sur le chlorure de salicyle.

Le salicylate de méthyle est liquide, un peu ambré; sa densité est de 1,8 à 10°. Son odeur forte et agréable d'œillet est très persistante. Peu soluble dans l'eau, il est, au contraire, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Les dissolutions aqueuses de salicylate de méthyle sont colorées en violet par les sels de fer au maximum. Quoique sa température d'ébullition soit très élevée (222°), il émet, cependant, aux plus basses températures, des vapeurs abondantes. L'on peut se rendre compte de ce fait en faisant passer de l'air sur du salicylate de méthyle, et barboter ensuite dans une solution de perchlorure de fer

CHAPITRE II

DE L'ABSORPTION CUTANÉE EN GÉNÉRAL ET DE L'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS PAR LA PEAU

L'absorption par le tégument externe est une question encore vivement controversée. L'épiderme joue, à l'égard de l'organisme, le rôle d'un vernis protecteur, destiné à mettre cet organisme à l'abri des substances toxiques avec lesquelles il pourrait se trouver en contact. Ce rôle protecteur certain, surtout en ce qui concerne l'absorption des liquides et des solides, ne peut être admis pour certaines substances volatiles.

Le tégument externe chez les invertébrés et les vertébrés inférieurs absorbe les substances mises en son contact. Claude Bernard, en effet, a pu déterminer des empoisonnements chez la grenouille en déposant simplement sur la peau un alcaloïde qui ne détruisait pas son intégrité. En est-il de même chez les vertébrés supéricurs? Ici surgissent les divergences.

Les uns nient le passage à travers la peau saine des substances sous quelque forme que ce soit: gazeuse, liquide ou solide, admettant uniquement pour les substances gazeuses l'absorption pulmonaire.

Les autres, tout en n'admettant pas le passage sous forme de liquide ou de dissolution, pensent que les gaz et les vapeurs peuvent passer à la faveur d'une respiration cutanée qui, bien que très faible, existerait cependant.

D'autres, enfin, admettent que les liquides, ainsi que les

substances fixes en dissolution, peuvent être absorbées par la peau saine.

Les premiers auteurs qui abordèrent la question admirent que le tégument se laissait traverser. Séguin, au siècle dernier, essaya de l'établir au moyen de pesées rigoureuses faites avant et après l'immersion dans un bain simple.

Homolle, Parizot, Oré, reprirent ces expériences. Ils ajoutèrent à l'eau des substances solubles et recherchèrent ensuite leur présence dans les urines, ainsi que leur action sur l'organisme. Leurs conclusions restent négatives. Parizot cependant, en faisant sur le front des frictions avec une solution de sulfate d'atropine dans le chloroforme, détermina, en cinq minutes, une dilatation considérable de la pupille.

L'intoxication saturnine, d'après Manouvrier, se faisait directement par la peau en contact avec les sels de plomb; ainsi s'expliquait la localisation des paralysies saturnines. Grisolle et Layet n'admirent pas cette manière de voir.

Westrumb fit de nombreuses expériences et reconnut que le muse, le camphre, appliqués sur la peau, donnent une odeur caractéristique à l'halcine; le cyanure de mercure, la rhubarbe, se retrouvent dans l'urine, aussi bien chez l'homme que chez le chien.

Rorig et Winternitz expérimentèrent le curare, la strychnine, la digitaline, etc.; dissous dans le chloroforme et l'éther, ces corps étaient absorbés par la peau. Mais ces mêmes substances, dissoutes dans l'eau, ne traversaient plus l'épiderme intact.

En usant des pommades et des pulvérisations à l'iodure de potassium, Von Wittich ne put déceler des traces de ce corps dans les urines. Braune, Salvatori, Thomasi, arrivèrent aux mêmes résultats. De plus, ces derniers auteurs, ayant repris les expériences de Parizot, de Rorig et de Winternitz, ne purent reproduire les empoisonnements par les alcaloïdes.

Laurent, Fleisher, Roussin, montrèrent que la voie eutanée n'absorbait pas différentes solutions salines.

A la suite de nombreuses expériences rigoureusement conduites, Traube et Mengarini conclurent à la perméabilité de la peau saine.

Expérimentant sur la résorption par la peau des substances incorporées dans la graisse, la vaseline, la lanoline, Guinard et Bouret admirent la non-absorption de l'iodure, de la strychnine et de l'atropine.

Obermayer et Pasehkis purent déceler dans leurs expériences, à l'aide du spectroscope, des traces infinitésimales de chlorure de lithium dans l'urine.

Schum, voulant résumer les eonclusions des auteurs précédents, divise les substances en kératolytiques ou oxydantes et en kératoplastiques ou réductrices. Les premières, parmi lesquelles se trouvent l'acide salicylique, le salol, l'alcool, traverseraient seules la peau saine, tandis que les secondes, avec l'iodure de potassium, le salicylate de soude, le tannin, la résorcine, ne seraient pas absorbées.

Plusicurs auteurs se sont efforcés d'étudier la question pour un corps en particulier. Récemment, l'on s'est attaché à étudier la question pour le mereure, l'acide salicylique et le galacol.

Gluber dit que les vapeurs de mercure pénétraient dans les orifices des glandes cutanées, grâce à leur mouvement diffusif et de là dans le torrent circulatoire.

Rabuteau aussi admit la pénétration des vapeurs mereurielles par diffusion. Il se produit pour le mereure, dit-il, ce qui se passe pour les vapeurs d'aeide sulfhydrique qui sont absorbées par la peau saine, ainsi que l'out démontré Chaussier et Liebkuchner.

Rorig croit que cette absorption existe, mais en quantité négligeable. Fleisher (d'Erlangen), expérimentant avec l'oléate

de mercure, et Furbringer condamnent l'opinion de Gluber et de Rabuteau.

Neumann, au contraire, prétend, avec de simples frictions à la pommade mercurielle, avoir retrouvé du mercure dans les glandes cutanées, où il s'alliait, d'après lui, avec les acides gras pour passer ensuite dans le torrent circulatoire. Muller alla plus loin et affirma avoir retrouvé du mercure dans les déjections alvines.

Merget voulut conclure, après avoir refait toutes les expériences tentées jusqu'à lui, que les pommades mercurielles ne fournissent du mercure à l'économie qu'à l'état de vapeurs, dont l'absorption a lieu exclusivement par le poumon. De là l'idée d'employer des flanelles mercurielles livrant à l'organisme le mercure plus rapidement et plus abondamment que les pommades.

En 1893, Sciolla le premier eut l'idée de tenter les badigeonnages au gaïacol comme traitement antithermique.

Guinard et Stourbe, tout en reconnaissant l'action antithermique du gaïacol ainsi appliqué, nièrent l'absorption cutanée et expliquèrent ses effets par une action réflexe. M. Guinard est revenu dans la suite sur cette explication.

Pour Saillet, au contraire, l'absorption cutanée paraît évidente.

M. le docteur Le Strat (thèse de Bordeaux, 1896), à qui nous empruntons les détails qui précèdent, ajoute encore: «Linossier et Lannois, qui se sont occupés de l'absorption de l'acide salicylique et de ses composés, ont essayé aussi le gaïacol et ont affirmé qu'il y avait absorption abondante par la peau... L'acide salicylique offrait, sur les autres corps employés jusqu'alors et surtout sur le mercure, l'avantage d'être facilement décelé dans les urines et à des doses infinitésimales.

» En 1884, Unna et Yuth démontrèrent que des solutions d'acide salicylique étaient facilement absorbées par la peau. $_{\mbox{\scriptsize mais}}$ que les solutions aqueuses de salicylate de soude ne l'étaient pas. »

Ritter arrive aux mêmes résultats. Ingria, en 1886, dit qu'on peut retrouver l'acide salicylique dans l'urine quarante minutes après l'application d'une pommade salicylée. Guttmann, au contraire, nie le passage de cet acide même incorporé à la lanoline.

En juin 1893, le professeur Bourget, de Lausanne, à la séance annuelle de la Société Vaudoise de Médecine, a donné le comptereudu des résultats qu'il avait obtenus par l'emploi externe de l'acide salicylique dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

Fubini et Pierini, après de nombreuses expériences faites en se mettant à l'abri de l'absorption pulmonaire, concluent que la peau saine n'absorbe pas les substances volatiles.

MM. Linossier et Lannois, après une première série d'expériences sur le gaïacol, montrèrent que le gaïacol, appliqué en badigeonnage, est absorbé par la peau et que cette absorption se produit au moins en grande partie à l'état de vapeur. Ils purent retrouver dans l'urine totale des 24 heures, jusqu'à 55 0/0 du gaïacol appliqué sur la peau. La quantité maxima éliminée en 24 heures a été de 3 grammes 3 après un badigeonnage de 10 grammes.

Reprenant les mêmes expériences en employant le salicylate de méthyle, ils ont trouvé, dans les urines, après un badigeonnage de 4 grammes de salicylate, jusqu'à 858 milligrammes d'acide salicylique; ce qui correspond à l'absorption d'une dose considérable de salicylate de méthyle.

Malgré les expériences contradictoires que nous venons de citer, il semble donc que l'absorption cutanée soit un fait réel. Au point de vue pratique, en ne considérant que l'absorption par la peau saine en deltors de toute manœuvre telle que friction, pulvérisation, cataphorèse électrique capable de forcer une porte naturellement fermée, il semble que nous puissions, avec MM. Linossier et Lannois, grouper les résultats dans les quelques propositions suivantes qui serviront de conclusion à ce chapitre:

4° La peau saine n'absorbe ni les solides, ni les liquides, ni les substances dissoutes. Les manœuvres tendant à altérer l'épiderme peuvent provoquer une absorption, mais tonjours minime et irrégulière; il est donc impossible de fonder sur ce procédé une méthode thérapeutique;

2º La peau saine absorbe les gaz;

3° L'absorption des corps volatils est théoriquement possible, puisque les gaz ne sont, en somme, que des vapeurs éloignées de leur point de liquéfaction.

CHAPITRE HI

MODE D'EMPLOI ET ABSORPTION CUTANÉE DU SALICYLATE DE MÉTHYLE

La première condition que l'on doit remplir en faisant les applications de salicylate de méthyle, c'est d'avoir un pansement bien fait et imperméable. Dans leur communication au Congrès de médecine de Nancy, MM. Linossier et Lannois citent l'observation du docteur Josserand, où une première application faite par ce médecin eut un résultat satisfaisant et permit de retrouver l'acide salicylique dans l'urine du malade; une seconde application faite par la famille, qui avait mal suivi les indications qu'on lui avait données, n'eut aucun résultat.

Le salicylate de méthyle étant très volatil, malgré son point d'ébullition élevé, l'imperméabilité la plus complète du pansement peut seule empêcher la diffusion des vapeurs dans l'atmosphère et permettre leur absorption par la peau.

Voici ce que dit le docteur Siredey dans un article de la Presse Médicale du 28 juillet 1897, au sujet des applications de salicylate de méthyle : « Le mode d'application est très simple. Après avoir lavé le membre, on le place sur une feuille de gutta - percha laminée et on fait tomber directement le médicament goutte à goutte sur les téguments de l'articulation malade, en prenant soin de l'entourer immédiatement de la feuille de gutta-percha dont les extrémités doivent se recouvrir en réalisant un enveloppement parfait. On roule autour du pansement, pour le maintenir, une bande de flanelle que l'on serre surtout aux deux extrémités, afin d'éviter l'évaporation du liquide. Une couche d'ouate peut être placée entre la guttapercha et la bande, mais elle n'est pas indispensable; la chaleur qu'elle entretient, agréable à certains malades, est insunportable pour d'autres. S'il s'agit de la main ou du pied on replie de tous côtés l'enveloppe imperméable en forme de sac. dont on fixe l'extrémité autour du poignet. On peut aussi rouler une bande de tarlatane autour de l'articulation malade, ou étaler sur elle une compresse de tarlatane de deux à quatre épaisseurs, sur lesquelles on versera le salicylate de méthyle, qui a ainsi moins de tendance à couler le long du membre et se fixe plus exactement sur la région choisie, puis on l'enveloppe hermétiquement de gutta-percha. Quand il s'agit de régions difficiles à envelopper, la hanche, par exemple, on peut appliquer le médicament sur la cuisse. Le résultat n'est pas moins satisfaisant, puisqu'il est dû à l'absorption du salicylate de méthyle et non pas à son action locale.

» La dose nécessaire à chaque pansement peut varier entre 50 et 120 gouttes et même au-delà. MM. Linossier et Lannois ont pu employer sans inconvénient 12 grammes de salicylate de méthyle. Je crois qu'il n'est pas nécessaire d'atteindre ces doses élevées. Dans la plupart des cas on obtient d'excellents résultats sans dépasser 60 ou 80 gouttes (3 grammes environ). Ces pansements peuvent être renouvelés deux fois en 24 heures lorsque les douleurs sont très vives.»

MM. Linossier et Lannois emploient le plus souvent le badigeonnage de la partie douloureuse avec un pinceau imbibé de salicylate de méthyle et le pansement imperméable.

Quant à nous, voici comment nous avons procédé : au moyen d'un flacon muni d'un compte-gouttes, nous avons versé le salicylate de méthyle sur une gaze au salol chiffonnée, puis rapidement entouré l'articulation malade ou le point douloureux, placé un large morceau de gutta-percha laminé par-dessus et maintenu le tout par plusieurs tours d'une bande en gaze.

L'élimination a lieu à l'état d'acide salicylique et non d'éther méthylique. « Il est très facile, dit M. Yvon, à la page 382 de son livre sur l'Analyse des urines, de constater la présence de l'acide salicylique dans l'urine : il suffit d'y verser quelques gouttes de perchlorure de fer ; il se développe immédiatement une belle coloration violette. S'il n'y a que des traces d'acide, on a recours au procédé suivant que j'ai indiqué pour la recherche de cet acide dans le vin :

» On ajoute à l'urine environ un pour cent d'acide chlorhydrique et on l'agite avec de l'éther dans un tube à essai. Cet éther se sépare en dissolvant l'acide salicylique mis en liberté par l'acide chlorhydrique. On place dans un verre à pied une solution étendue de perchlorure de fer, puis, au moyen d'un tube effilé, on décante l'éther qui surnage l'urine et on le fait couler à la surface de la solution de perchlorure de fer. A mesure que l'éther en s'évaporant abandonne de l'acide salicylique, il se développe une belle coloration violette à la surface de séparation ».

MM. Linossier et Lannois (Bulletin de l'Académie de Médecine, du 24 mars 1896) donnent un tableau qui montre la marche de l'élimination après un badigeonnage de quatre grammes. Il peut se résumer ainsi: l'élimination commence rapidement après l'application. Déjà, au bout d'une demi-heure, il est possible d'extraire de l'urine des traces non contestables d'acide salicylique. La proportion en croît progressivement pour atteindre son maximum entre la sixième et la neuvième heure (plus rarement entre la troisième et la sixième). Quatre vingt pour cent environ de la dose totale éliminée sont contenus dans l'urine des vingt-quatre premières heures.

Après quarante-huit heures, l'analyse ne décèle plus que des traces d'acide salicylique.

Avec le salicylate de méthyle, comme avec le gaïacol, la quantité du médicament qui se retrouve dans l'urine représente une fraction d'autant plus importante de celui qui a été appliqué sur la peau que la quantité de ce dernier est ellemême plus forte. Avec un badigeonnage de deux grammes l'on retrouve, dans l'urine de vingt-quatre heures, un dixième de la dose employée; on en retrouve pour la même quantité d'urine dans le même temps vingt-cinq pour cent ou trentecinq pour cent avec un badigeonnage de quatre grammes.

Nous empruntons encore à la communication déjà citée de MM. Linossier et Lannois les intéressants détails qui suivent : « La quantité d'acide salicylique éliminée par le rein ne saurait donner une mesure précise de l'intensité de l'absorption. Elle est sensiblement inférieure à la quantité absorbée. Nous avons pu constater, en effet, que l'élimination intestinale de l'acide salicylique est très considérable après une application cutanée de salicylate de méthyle... L'élimination urinaire de l'acide salicylique au cours d'un traitement continu est très régulière.

Bien loin de diminuer peu à peu à mesure que le traitement se prolonge, comme dans les applications de la pommade de Bourget, la quantité d'acide salicylique éliminée a, au contraire, tendance à s'accroître. C'est une preuve que le médicament n'est pas altéré et conserve intactes ses propriétés absorbantes. L'aspect de la peau reste, d'ailleurs, même après des applications répétées, absolument normal.

Le mécanisme de l'absorption cutanée du salicylate de méthyle est le même que celui de l'absorption du galacol, c'est-à-dire que le médicament pénètre dans l'organisme à l'état de vapeur.

M. Linossier le démontre de la façon suivante : « L'avantbras d'un sujet est enfermé dans un double manchon constitué par deux cylindres concentriques en toile métallique distants l'un de l'autre de un centimètre. Autour du cylindre extérieur sont appliquées des bandes de toile qu'on imprègne de salicylate de méthyle. Le médicament se trouve ainsi, en tous points, distant de la peau d'au moins un centimètre. L'ensemble est ensuite enveloppé d'un sac de caoutchouc lié autour du bras. Toutes précautions étant minutieusement prises pour éviter l'absorption pulmonaire (d'ailleurs insignifiante), on constate facilement l'élimination par l'urine d'une forte proportion d'acide salicylique.

» Le gaïacol et le salicylate de méthyle, disent en terminant MM. Linossier et Lannois, ne sont certainement pas les seuls corps que la peau peut absorber à dose thérapeutique, et la méthode épidermique n'est pas limitée à ces deux médicaments.

» Avant de tenter de la généraliser, il importe de se demander quelles sont les substances que l'on peut à priori pouvoir faire pénétrer dans l'organisme à travers la peau saine.

» Il résulte de toutes les expériences même positives, qui ont été faites jusqu'ici sur l'absorption cutanée, qu'il faut éliminer tous les corps non volatils. Les auteurs mêmes qui ont conclu à leur absorption n'en ont jamais retrouvé dans l'urine que des traces. C'est donc pour les substances volatiles seules que l'on peut utiliser la voie épidermique, et encorc, parmi elles, faut-il faire un départ.

» Les substances très volatiles, à vapeurs, facilement diffusibles, qui ne subissent aucune transformation dans l'organisme, l'éther, le chloroforme, par exemple, trouveront dans le poumon une voie d'absorption d'autant supérieure à la peau que l'introduction des vapeurs par les bronches empêche l'élimination pulmonaire du médicament, et en permet, par suite, l'accumulation dans le sang.

» Il n'en est pas de même des corps qui, malgré un point d'ébullition très élevé, possèdent la propriété d'émettre, dès la température ordinaire, quelques vapeurs faiblement diffusibles.

- » Pour ceux-là, l'absorption pulmonaire est illusoire, car l'air inspiré n'entraîne avec lui qu'une quantité insignifiante de médicaments. Nous nous en sommes assurés à plusieurs reprises. Après avoir fait respirer pendant six heures de suite un malade à travers une serviette imprégnée de gaïacol, nous n'en avons retrouvé dans l'urine que 0 gr. 1 par litre, tandis que, après le badigeonnage, nous en avons dosé jusqu'à 6 gr. 3 par litre. Avec le salicylate de méthyle, nous n'avons trouvé dans l'urine que quelques centigrammes d'acide salycilique.
- » C'est précisément pour ces corps difficilement absorbables par voie pulmonaire que la peau constitue une excellente voie d'absorption. La faible diffusibilité de leurs vapeurs importe peu, puisque le corps qui se volatilise est au contact même de la peau. Celle-ci absorbant les vapeurs au fur et à mesure de leur production, le médicament en fournit constamment de nouvelles. Il se volatilise, en somme, comme il ferait dans le vide, ce qui explique la rapidité de l'absorption. Il faut ajouter que la tension de vapeurs est trop faible pour que l'élimination pulmonaire du corps absorbé soit bien considérable.
- » Parmi les corps présentant l'ensemble de propriétés qui semblent déterminer la facile absorbabilité par la peau (il faut y joindre l'absence de toute causticité), il en est que la thérapeutique utilise, les essences par exemple.
- » Le mercure, par plusieurs de ses propriétés (point d'ébullition élevé, tension de vapeurs appréciable à basse température, action peu irritante sur la peau) se range parmi les corps que nous considérons comme plus absorbables par la peau que par le poumon. Aussi, en dépit des travaux de Merget, et bien que n'ayant pas abordé expérimentalement ce problème, sommes-nous disposés à admettre l'absorption cutanée du mercure en friction.

- » Aux médicaments qui se trouvent naturellement dans les conditions exigibles pour être absorbés par la peau, il faut ajouter ceux que l'on peut engager dans une combinaison présentant ces conditions.
- » C'est ce que nous avons réalisé pour l'acide salicylique. L'acide benzoïque pourrait de même être absorbé à l'état de benzoate de méthyle ou d'éthyle, etc... Il y a là toute une série de recherches que nous ne pouvons actuellement qu'indiquer. »

Pour résumer ce qui se rapporte à l'absorption cutanée du salicylate de méthyle et des corps qui lui ressemblent, nous pouvons dire avec M. Linossier:

- « Les corps volatils et notamment ceux qui, malgré un point d'ébullition élevé, possèdent une certaine tension de vapeurs à la température ordinaire peuvent être absorbés par la peau saine bien au delà des doses thérapeutiques usuelles.
- » Cette absorption est régulière, soumise à des lois invariables, et pour les deux médicaments que nous avons particulièrement étudiés, le gafacol et le salicylate de méthyle, permet un dosage précis de l'action thérapeutique tout aussi bien que l'absorption intestinale. Elle permet d'employer à doses massives certains médicaments qu'on ne saurait administrer par l'estomac sans risquer de compromettre les fonctions digestives.
- » En ce qui concerne spécialement la médication salicylée, l'usage des applications de salicylate de méthyle pourra être substitué avec avantage, dans bien des cas, à l'usage interne du salicylate de soude. » Ceci nous amène à parler des indications du salicylate de méthyle; ce sera l'objet de notre dernier chapitre.

CHAPITRE IV

INDICATIONS DU SALICYLATE DE MÉTHYLE

Les différentes communications de MM. Linossier et Lannois, la facilité avec laquelle leur méthode pouvait être employée et l'excellence de ses résultats la répandirent rapidement en France.

A la suite des 24 observations de guérison de différentes formes de rhumatisme qu'ils communiquèrent au Congrès de médecine de Nancy, de nouvelles observations abondèrent.

M. Combemale employa avec succès les applications locales de salicylate de méthyle dans neuf cas de rhumatisme aigu et subaigu, et se déclara, dans la thèse de son élève le docteur Ringot, très partisan de la méthode.

Dans la Normandie Médicale du 15 octobre 1896, le docteur Halipré publie l'observation d'un garçon de 43 ans, guéri complètement d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu au bout de 12 jours.

Dans la séance du 7 mai 1897 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, deux communications furent faites, l'une par M. le docteur G.-H. Lemoinc, professeur-agrégé au Val de Grâce, l'autre par M. le docteur Armand Siredey, médecin à l'hôpital Saint-Antoine, sur l'emploi en thérapeutique des applications locales de salicylate de méthyle. M. le docteur Lemoine rapportait neuf cas d'accidents rhumatismaux traités par les badigeonnages de salicylate de méthyle répartis de la manière

suivante: six cas de rhumatisme articulaire aigu avec fièvre, un cas de rhumatisme fibreux localisé à la hanche droite, un cas de rhumatisme non articulaire pendant la convalescence des oreillons, un cas de sciatique. Les observations de M. Siredey concernant le rhumatisme étaient au nombre de dix. Dans toutes ces observations, le salicylate de méthyle a donné de bons résultats.

M. Chambart-Hénon a rapporté à la Société des sciences médicales de Lyon du 2 juin 1897, l'observation d'une femme de 67 ans, présentant sur le côté gauche du thorax une plaque érythémateuse avec vésicules, dont la distribution et l'aspect est celle du zona. Cette malade fut traitée par des badigeonages de salicylate de méthyle (4 gr. 1/2 en tout) à cinq reprises. Dès la première application, elle fut soulagée; la guérison était complète après dix jours.

M. le docteur Merlin, de Saint-Etienne, dans la Semaine médicale du 23 juin 1897, cite la guérison rapide d'une arthrite rhumatismale par des applications locales de salicylate de méthyle.

Enfin, le docteur Duplessis, sur les conseils de son maître, M. le docteur Siredey, de Paris, qui s'est occupé particulièrement de la question, a publié dans sa thèse, en juillet 1897, douze nouvelles observations favorables. Nous-même apportons 23 observations où le salicylate de méthyle nous a généralement donné de bons résultats.

De ce recueil de faits déjà assez considérables, quelles conclusions devons-nous tirer au sujet des indications?

Disons, d'abord, quelques mots de la spécificité des préparations salicylées dans le rhumatisme, la principale indication thérapeutique du salicylate de méthyle étant, comme nous allons le voir, de remplacer le salicylate de soude dans de certaines conditions.

A en croire beaucoup de médecins, le rhumatisme aurait son

spécifique comme la syphilis ou le paludisme, depuis l'introduction dans la thérapeutique de la médication salicylée. Bristowe, Maclagan, Senator, vont jusqu'à dire qu'elle sert de pierre de touche pour distinguer un rhumatisme vrai d'un pseudo-rhumatisme; c'est aussi l'opinion de M. Siredey.

Cependant, si nous nous reportons à l'opinion émise par le professeur Pouchet, dans un article du Bulletin général de thérapeutique de 1896, où il interprète l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates, opinion à laquelle il nous paraît juste de nous rallier: « C'est le médicament d'un symptôme et nou d'une diathèse; son emploi permet seulement de remédicr à des accidents passagers, mais ne permet pas de prévenir ni leur retour, ni même leur complication, comme le fait la quinine pour les accidents du paludisme, ou le mercure pour ceux de la syphilis ».

En général, les indications du salicylate de méthyle sont les mêmes que celles du salicylate de soude.

On avait, d'ailleurs, essayé depuis longtemps d'appliquer le salicylate de soude en solution aqueuse sur les articulations atteintes de rhumatisme, et nous avons parlé des bons résultats obtenus par le professeur Bourget, de Lausanne, grâce à sa pommade salicylée. Le docteur Husson, de Nancy, a noté, dans sa thèse, des observations favorables à l'application de cette nommade.

Le salicylate de soude, pris à l'intérieur, n'est pas toujours bien supporté, et personne n'ignore ses divers inconvénients.

Tout d'abord l'on a noté des bourdonnements d'oreilles, des bouffées de chaleur, une sorte d'ébriété salicylique. Quelquefois, sous l'influence de fortes doses, l'on a vu se produire des épistaxis, du collapsus cardiaque, des troubles cérébraux, céphalée, délire, etc.

L'action nocive du salicylate de soude peut également retentir sur les reins. V. Ackeren a constaté chez l'animal de l'albuminurie avec des cylindres et à l'autopsie des lésions de néphrite aiguë. La tendance du médicament à produire des congestions rénales doit donc le faire rejeter si le filtre rénal est altéré pour une cause ou pour une autre.

Le médicament peut encorc occasionner des troubles gastriques, dégoût des aliments, douleurs, malaise stomacal, nausées et même vomissements. Robin et Van Ackeren ont vu des ulcérations pharyngées et stomacales produites par le médicament.

Avec les applications locales de salicylate de méthyle nous arrivons aux mêmes avantages et nous épargnons aux malades la plus grande partie de ces inconvénients

Dans le rhumatisme articulaire aigu les applications de salicylate de méthyle donnent de très bons résultats, ainsi qu'en témoignent différentes observations. Mais, si simples que soient les pansements, la difficulté qu'ils présentent dans certaines régions et la douleur qu'ils provoquent au patient durant leur application peuvent faire préférer l'administration du salicylate de soude à l'intérieur. Toutefois les applications externes de salicylate de méthyle sont précieuses en ménageant les voies digestives et en permettant par la peau l'absorption d'une plus grande quantité de médicaments.

« Pour les formes chroniques apyrétiques, et le plus souvent localisées du rhumatisme, dit M. le docteur Duplessis, la supériorité du salicylate de méthyle est incontestable: c'est le médicament de choix ». Le salicylate de soude donné à hautes doses est le médicament par excellence du rhumatisme articulaire franc généralisé; mais il échoue le plus souvent dans les formes bâtardes, dans ces arthropathies subaiguës ou chroniques qui apparaissent comme le reliquat d'infections ou d'intoxications endogènes ou exogènes ou qui constituent parfois des manifestations goutteuses larvées.

Le même traitement donne encore de bons résultats dans les

arthropathies goutteuses, ainsi qu'il ressort de quelques observations

Le salicylate de méthyle est parfaitement indiqué dans les arthrites infectieuses; mais il faut employer une plus haute dose du médicament. On obtient, ainsi, une atténuation réelle des douleurs.

En dehors du rhumatisme, le salicylate de méthyle peut être utilisé dans certaines affections douloureuses du thorax et des membres, pseudo-névralgies du mal de Pott (A. Siredey), doulours fulgurantes du tabes, sciatiques, névralgies douloureuses et points pleurétiques des tuberculeux. Mais son effet est loin d'être constant en pareil cas, et il faut de nouvelles observations pour en démontrer la réelle utilité.

Le traitement n'altère nullement la peau, malgré des enveloppements répétés. Il se produit une simple desquamation qui peut être attribuée à l'imperméabilité du pansement et à la sudation provoquée par lui. MM. Linossier et Lannois disent que chez deux de leurs malades ils virent de petits lambeaux de peau qui s'enlevaient facilement. Il n'y a cependant là rien qui rappelle la transformation de l'épiderme en une véritable carapace, comme à la suite des applications d'acide salicylique.

Deux malades, l'un de M. Lemoine, l'autre de M. Siredey, ont eu des maux de tête et des bourdonnements d'orcilles. Nous devons ajouter que plusieurs de nos malades ont eu des malaises accompagnés de vertiges.

La sensation de chaleur est plus ou moins persistante, mais, en général, supportable.

Le seul inconvénient serait l'odeur assez prononcée de salicylate de méthyle. Mais, lorsque l'enveloppement est fait avec un soin minutieux, l'odeur est considérablement atténuée. Cela permet d'ailleurs à l'absorption de se faire plus facilement, et c'est le but capital vers lequel nous devons tendre quand nous faisons des applications locales de salicylate de méthyle.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le professeur Arnaud, à l'hôpital de la Conception

Lem... (Emile), 30 ans, camionneur, couché au n° 3 de la salle Saint-Charles, le 2 août.

A eu, il y a cinq ans, une chancrelle avec bubon. A la suite de cela, a souffert de douleurs dans les articulations du coude, du poignet et du genou, en même temps qu'apparaissait de l'érythème noueux. Il est resté en traitement un mois et demi à l'Hôtel-Dieu, d'où il est sorti guéri.

Il y a un mois, a eu un nouveau chancre mou et, à sa suite, des douleurs dans les articulations des membres supérieurs et inférieurs comme il y a 5 ans, pour lesquelles il entre à la salle Saint-Charles.

Les articulations du genou et du coude sont douloureuses et légèrement gonflées, avec quelques plaques rouges disséminées. Point de fièvre. Le poignet gauche est aussi douloureux.

Nous appliquons au coude droit et au genou gauche deux pansements imperméables avec 40 gouttes de salicylate de méthyle pour chaque, le 4 août. Sensation de mieux très manifeste, le malade ploie davantage et avec moins de douleurs les articulations enveloppées. Point de bourdonnements d'oreilles, ni de vertiges; légère sensation de brûlure durant quelques heures après l'application. Le coude gauche et le genou droit, où nous n'avons rien appliqué, ont fait souffrir le malade. Nous trouvons encore une plaque d'érythème sur le genou gauche.

Le 6 août, application au poignet, au coude gauche au genou et

droit avec 30 gouttes de salicylate de méthyle. Le soulagement a $e_{\rm u}$ lieu au bout de 5 à 6 heures.

Nous alternons ainsi chaque jour les applications jusqu'au 15 août. Le malade, qui ne pouvait dormir, passe maintenant de bonnes nuits. Il ne peut encore marcher, car les douleurs le reprennent.

Comme le malade s'étonne de ne rien prendre à l'intérieur, M. le professeur Arnaud lui ordonne 400 gr. d'aqua fontis, édulcorée avec 30 gr. de sirop de fleurs d'oranger, à prendre en quatre fois.

Le 20 août, après deux dernières applications, le malade demande à sortir, étant complètement guéri. Lors de sa première atteinte, il était resté un mois et demi en traitement. Avec les applications de salicylate de méthyle seules, le malade est guéri au bout de dix-huit jours.

Observation II

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le professeur Arnaud, à l'hôpital de la Conception.

Gal..., cocher, 36 ans. Salle Saint-Charles, nº 15. Entré le 12 août. A eu une chaudepisse il y a 5 ans. A cette époque, a eu de nombreuses articulations atteintes par le rhumatisme blennorrhagique ; l'atteinte a duré 3 mois. L'écoulement uréthral n'est pas tari.

Vers le 8 août, à la suite d'excès de boissons, l'articulation du pied gauche, puis celles du genou gauche, du pied droit et du genou droit se prennent ainsi que celle de l'épaule droite. Les articulations sont gonflées. Le malade est obligé d'entrer à l'hôpital.

Le 14 août, nous faisons une application, à l'épaule droite, avec 60 gouttes de salicylate de méthyle, ainsi qu'au pied droit, avec 40 gouttes. Soulagement notable. Le gonflement persiste toujours, mais le malade a pu dormir une bonne nuit. Fourmillements dans la jambe à la suite de l'application. Sensation de vertige.

Le 16, application aux deux genoux et au pied gauche avec 40 gouttes, qui produisent un soulagement accentué. Le lendemain, le malade remue gaiement ses pieds devant nous, en nous disant que « ça va beaucoup mieux » et nous demandant si l'on vend de ce médicament en ville? Nous continuons les applications tous les deux jour. Le 25 août, le malade est complètement soulagé et nous cessons toute application.

Observation III

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le professeur Arnaud, à l'hôpital de la Conception

Giv... (Etienne), 40 ans, journalier. Entré le 8 juillet. Salle Saint-Charles. n° 18.

Le malade avoue une chaudepisse à l'âge de 25 ans; mais nie absolument toute syphilis. Arthritique, Rien au poumon.

Entre à l'hôpital pour une arthrite du coude droit, qui est luisant, gonfié et douloureux. Exostose sus-orbitaire à droite. Point de fièvre.

Le salicylate de soude n'ayant pas agi, et le malade accusant des douleurs térébrantes dans les membres inférieurs, on songe à donner au malade le traitement antisyphilitique mixte. Nulle amélioration. Le coude étant toujours douloureux, nous essayons le salicylate de méthyle, au moins comme analgésique.

Après suppression de tout traitement interne, le 18 juillet, enveloppement du coude droit, après application de 40 gouttes de salicy-late de méthyle. Le malade nous dit avoir été très soulagé, cinq heures après le pansement. Il ploie son coude, qui est légèrement désenfié, sans douleur. Le 19, nous faisons une seconde application. La douleur va en diminuant. Point de vertiges, ni de malaises. Réaction de l'acide salicylique dans l'urine. A la suite de deux nouvelles applications faites avec 50 gouttes, le 20 et le 22 juillet, le malade est complètement soulagé.

Observation IV

(Pesonnelle)

Prise dans le service de M. le Professeur Arnaud à l'hôpital de la Conception.

Rendu, 20 ans, couvreur, nº 11, salle Saint-Charles, convalescent de fièvre typhoïde.

A eu des rhumatismes à l'âge de 15 ans après être tombé dans un trou plein d'eau glacée : depuis, a une attaque tous les ans.

Souffre actuellement de douleurs aiguës dans les deux pieds, qu'il

ne peut reposer à terre. Le 14 août, nous faisons un enveloppement de chaque pied, où nous appliquons 50 gouttes de salicylate de méthyle. Le lendemain, le malade n'est pas soulagé. Réaction de l'urine. Point de vertiges. Le 15 août, nous renouvelons l'application sans résultat satisfaisant.

Observation V

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

Cost... (Paul), 43 ans, journalier, travaitlant aux égouts, entré le 24 juin, n° 49, salle Saint-Paul.

Atteint de tuberculose pulmonaire, pour laquelle il entre en traitement à l'hôpital. Le 2 juillet, a ressenti de vives douleurs dans les genoux, les coudes et les articulations tibio-tarsiennes. Tous mouvements sont impossibles; les articulations sont gonflées et douloureuses. Sueurs abondantes d'odeur aigre. Température 38°8 le soir.

Première application le 3 juillet, avec 40 gouttes de salicylate de méthyle pour chaque articulation au coude gauche et au genou droit. Le soulagement a été très notable et a permis au malade de passer une bonne nuit. Le malade nous demande lui-même, le lendemain, de lui faire des applications du médicament aux autres jointures. Ni vertiges, ni bourdonnements d'orcilles. Réaction intense de l'acide salicylique dans les urines, qui sont peu abondantes. Les 4, 3, 7, 9 et 41 juillet, nous renouvelons les applications, que nous faisons, tantôt aux coudes, tantôt aux genoux ou aux pieds avec 40 gouttes de salicylate de méthyle. Le malade peut faire des mouvements sans douleur, le 12 juillet, en même temps que le gonflement des articulations a disparu.

Le 13 juillet, il se plaint d'une vive douleur au niveau de l'articulation occipito-atloïdienne, qui l'empêche de tourner la tête. Deux applications de 50 gouttes chacune, faites l'une le 13, l'autre le 17 juillet, suffisent à chasser cette douleur. Le 18, le malade tourne la tête à droîte, à gauche, et supporte une certaine pression à l'endroît où était la douleur. Nous cessons, dès ce jour, toute nouvelle application.

Observation VI

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception,

Gatteus..., 34 ans, matelot, couché au n° 6 de la salle Saint-Joseph depuis le 1" août.

Douleurs musculaires dans le bras gauche et à l'épaule du même côté. Point de fièvre. Le malade ne peut mouvoir son bras et doit se coucher du côté droit, toute pression contre le bras gauche étant douloureuse.

Nous faisons un premier pansement le 2 août; enveloppement du membre après application de 60 goutles de salicylate de méthyle. Le malade se sent réellement soulagé le lendemain; peut appuyer son bras et souffre moins. Le 3 août, nouvelle application avec 50 goutles. L'amélioration va s'accentuant. Le malade sort guéri le 12 août après six applications.

Observation VII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception

Mal..., 23 ans, chaudronnier en cuivre, n° 14, salle Saint-Paul. Convalescent d'une légère fièvre typhoïde.

Souffre depuis le 20 juillet de douleurs dans le bras et la main gauche, empéchant tout mouvement. Le malade, dont l'appétit est bon, se plaint de ne pouvoir s'en servir pour manger. A des douleurs encore dans l'épaule droite et aux jambes. Point d'ascension thermométrique.

Le 21 juillet, nous faisons une application avec 60 gouttes de salicylate de méthyle au coude et à la main, que nous entourons dans le même pansement. Le malade est soulagé. L'épaule et les jambes où aucune application n'a été faite restent douloureuses. Point de bourdonnement d'oreilles, ni de vertige. Réaction de l'acide salicylique dans les urines.

Le 22 juillet, enveloppement des jambes après application de 40 gouttes de salicylate de méthyle sur chacune. Soulagement véritable au bout de 4 heures. Nous alternons les pansements jusqu'au 30, jour où le malade est guéri.

Le 4 octobre, nouvelle poussée douloureuse au coude gauche. Deux applications de 30 gouttes la font disparaître.

Observation VIII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

Bertr... (Baptistin,) 44 ans, souffleur dans une fabrique de verre, entré le 4 août au n° 40 de la salle Saint-Paul.

Antécédents héréditaires: Nuls. — Antécédents personnels: Variole et diphtérie dans sa jeunesse. Le malade, célibataire, nie toute syphilis, mais avoue franchement une réelle inclination pour l'absinthe et l'alcool. Artério-scléreux; son teint est terreux, la face amaigrie, ainsi que tout le corps, qui présente un aspect cachectique. Notable asymétrie du tronc et des membres inférieurs.

Souffre depuis quinze jours à la suite d'un chaud et froid. A eu des douleurs soudaines dans tout le membre inférieur gauche avec prurit et fourmillement dans les jambes, surtout le jour. Les douleurs commencent au niveau du sacrum, se propagent dans la jambe gauche et l'empêchent de marcher; s'il essaye de marcher, les douleurs sont plus vives au niveau des reins, et au point de sortie du sciatique. Les réflexes sont peu marqués. Point d'anesthèsie.

Nous lui faisons, jeudi 3 août, une première application avec 60 gouttes de salicylate de méthyle sur la racine de la cuisse gauche. Le malade est soulagé dans la soirée. Dort une bonne nuit. Le lendemain, l'analyse des urines nous révèle la présence de l'acide salicylique.

Seconde application le vendredi avec la même dose. Nous faisons encore deux applications jusqu'au 10 août. Le soulagement continue. Le malade ne se plaint pas de vertiges. Meurt subitement le mardi soir 10 août. L'autopsie ne peut être faite.

Observation IX

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Tessier, à l'hôpital de la Conception.

Carbon... (François), 53 ans, chauffeur, couché, salle Saint-Joseph, depuis le 20 juillet.

Comme antécédents personnels, a eu la syphilis, est franchement éthylique. Le malade ayant travaillé autrefois au minium, a eu des coliques de plomb.

Depuis 16 mois a de vives douleurs, augmentées par la pression, dans tout le membre inférieur gauche, point d'anesthésie à la température. Le genou est légèrement gonflé et offre des points douloureux. Cette névrite l'amène à l'hôpital.

Première application le jeudi 22 juillet, à une heure de l'aprèsmidi: enveloppement du genou après application de 30 gouttes de salicylate de méthyle. Le malade a beaucoup moins souffert et a passé une nuit tranquille. Point de vertiges ni de bourdonnements d'oreilles. Réaction de l'acide salicylique dans les urines. Nouvelle application le lendemain, qui maintient l'amélioration. Le malade se plaint de la sensation de brûlure produite par le médicament.

Les diverses applications faites à ce malade loco dolenti ont eu pour résultat un soulagement rapide, mais qui n'est malheureusement pas durable.

Observation X

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Boy-Tessier, à l'hôpital de la Conception.

Ten..., 25 ans, journalier, entré le 7 septembre au n° 12 de la salle Saint-Paul. Père rhumatisant, mère migraineuse. Les antécédents personnels ne présentent rien de saillant.

Convalescent d'une pleurésie légère au côté gauche, le 20 septembre, il a commencé par ressentir une douleur sciatique gauche aigue s'arrêtant au creux poplité. Le malade ne peut marcher sans douleurs. Cette névralgie sciatique paraît d'origine a frigore, comme le point pleurétique, qui était sans doute rhumatismal.

Le 28 septembre, nous faisons un large enveloppement de la racine de la cuisse gauche, après application de 80 gouttes de salicylate de méthyle. Le lendemain, le malade se sent soulagé et peut se lever, mais les douleurs n'ont pas complètement disparu. Point de vertige. La réaction de l'acide salicylique est obtenue dans les urines. Nous renouvelons le pansement avec les mêmes doses, les 29 et 30 septembre et le 2 octobre.

Le malade est progressivement mieux après chaque pansement. N'a ressenti aucun malaise. Eprouve encore de légères crampes dans la cuisse, qui le font boîter.

Le 6 octobre, à la suite de deux nouvelles applications, le malade est complètement guéri. Il demande à sortir.

Observation XI

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

Beck... (Angelo), 23 ans, garçon d'épicerie, entre salle Saint-Paul, n° 30, le 27 août.

Antécédents héréditaires : Nuls. — A eu une blennorrhagie il y a deux ans.

Depuis, étant employé dans une épicerie, où il avait la facilité de boire, sa chaudepisse, qui n'était pas complètement tarie, est revenue.

Actuellement écoulement uréthral datant d'un mois. Attaque de rhumatisme blennorrhagique depuis vingt jours.

A d'abord ressenti des douleurs aux malléoles droites en même temps qu'elles se tuméfiaient ; s'est appliqué de la teinture d'iode et a continué son travail. Les douleurs ayant augmenté, il est entré à l'hôpital ayant toujours ses malléoles gonflées et douloureuses, avec une nouvelle localisation au genou gauche.

Le 28 août, application au genou gauche et à l'articulation tibiotarsienne droite de 40 gouttes de salicylate de méthyle pour chaque articulation. Le malade est soulagé au bout de cinq heures. Il se plaint de l'odeur du médicament, qui lui a occasionné une légère céphalalgie avec bourdonnements d'oreilles. Réaction de l'acide salicylique dans les urines.

Le 30 août, seconde application aux deux pieds et au genou avec la même dose. Après la quatrième application, le malade est complètement soulagé.

Le 7 septembre, se plaint d'une douleur à l'épaule droite et aux petites articulations de la main droite, qu'il ne peut faire mouvoir. Après deux enveloppements après application de 30 gouttes pour la main et 80 gouttes pour l'épaule, les douleurs ont disparu et le malade remue sa main sans douleur.

Le 14 septembre, le malade guéri demande à sortir.

Observation XII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

Reb... (Jean), 28 ans, employé aux tramways, entré le 21 août, n° 25, salle Saint-Paul.

Père obèse et sujet à des crises de coliques hépatiques. Mère bien portante. Antécédents personnels : insignifiants jusqu'à ce jour. Entre à l'hôpital pour une attaque franche de rhumatisme articulaire aigu comprenant les deux épaules, les deux genoux, le poignet gauche et les deux articulations tibio-tarsiennes.

Le 22 août, application de 40 gouttes de salicylate de méthyle pour chaque articulation aux genoux et au poignet gauche. Le lendemain, le malade est satisfait et fait faire quelques mouvements aux articulations où le salicylate de méthyle a été appliqué. Se plaint seulement de la chaleur insupportable produite par l'enveloppement que

nous avions fait avec de la ouate et la gutta-percha laminée. Réaction de l'urine.

Le 23, nous enveloppons avec de grandes précautions l'épaule droite, où nous faisons une application avec 80 gouttes. Nous alternons tous les deux jours les applications aux articles malades les jours suivants. Le malade n'a jamais eu de vertiges ni de bourdonments d'oreilles. Le jeudi 2 septembre, quoique affaibli et pâle, le malade, n'ayant plus de fièvre et accusant simplement une légère douleur à l'épaule, demande à sortir.

Observation XIII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier à l'hôpital de la Conception

Sco... (Jean), 33 ans, chargeur, entre salle Saint-Paul, nº 6, le 6 août.

Souffre d'un point douloureux à l'hypocondre gauche depuis un mois. Cette douleur est survenue sans frisson ni fièvre, exaspérée surtout par les mouvements. Pleurodynie.

Application le 7 août de 50 gouttes de salicylate de méthyle et enveloppement de la partie douloureuse avec un large bandage de corps. Le lendemain, le malade est sensiblement mieux, et à la suite d'une seconde application avec 60 gouttes, le malade guéri demande à sortir le 40 août. Point de vertiges. Réaction intense de l'urine.

Observation XIV

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le D^r Boy-Teissier à l'hôpital de la Conception.

Tram..., 47 ans, matelot, couché au n° 18 de la salle Saint-Joseph depuis le 26 septembre.

Depuis 1870, a des attaques de rhumatisme articulaire aigu. Souffre actuellement de névralgie sciatique. Les douleurs l'ont pris en revenant de Cochinchine et l'ont obligé à cesser tout travail. Des frictions térébenthinées, des bains sulfureux, un ou deux stypages n'ont pas donné grand résultat.

Le 28, application de 80 gouttes de salicylate de méthyle sur la racine de la cuisse droite. Soulagement peu sensible. Point de vertiges. Une seconde application faite avec la même dose n'ayant pas donné de résultat, nous ne continuons pas l'application du médicament.

Observation XV

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier à l'hôpital de la Conception.

Piza..., n° 3, salle Saint-Paul. Insuffisance mitrale depuis 14 ans. Début de tuberculose pulmonaire il y a six ans, soigné à l'Hôtel-Dieu. Depuis a ressenti des douleurs dans l'épaule gauche, surtout le matin avant d'aller au travail.

Aujourd'hui 19 septembre, les douleurs sont plus fortes, l'épaule est blanche, empâtée. Tout mouvement est douloureux. Nous faisons une application avec 50 gouttes de salicylate de méthyle, qui a calmé le malade quatre heures après. Mais avec de nouvelles applications, l'efficacité du salicylate de méthyle diminue, et les douleurs ne sont plus calmées.

Observation XVI

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

Chiam..., 23 ans, soutier, n° 2, salle Saint-Joseph. Convalescent de fièvre typhoïde.

Souffre de douleurs dans le mollet gauche depuis qu'il a eu la fièvre typhoïde; ces douleurs sont augmentées par tout mouvement et par la pression. Le 10 septembre au soir, application de 40 gouttes de salicylate de méthyle et enveloppement de tout le mellet. Seusation de brûlure et de vertiges, mais aucun résultat favorable. Nous faisons encore deux applications, à deux jours d'intervalle, avec les mêmes doses, sans résultat.

Observation XVII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Boy-Teissier, à l'hôpital de la Conception.

K... (Jacob), 23 ans, matelot, né en Allemagne, salle Saint Joseph, n° 29. Entre le 9 septembre.

Est atteint actuellement de blennorrhagie; se plaint en même temps de vives douleurs dans les articulations du genoue qui sont légèrement tuméfiées. Erythème noueux. Deux applications de 30 gouttes à chaque article, faites le 40 et le 42 septembre, ont produit un excellent résultat. Le malade, sensiblement soulagé, voit les rougenrs et le léger gonflement qui siégeaient aux genoux disparatire avec les doubleurs. La chaudepisse est favorablement amendée par les injections d'airol. A la suite de deux nouvelles applications, le malade est complètement soulagé le 47 septembre.

Observation XVIII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Coste, à l'hôpital de la Conception,

Don... (A), née en Espagne, domestique, 49 ans. Entrée au n° 6 de la salle Sainte-Berthe, le 14 août 1897.

Père mort en Amérique de maladie inconnue de la malade. Mère bien portante. — Antécédents personnels : a eu la "dengue" en Espagne, il y a 3 ans. Est entrée à l'hôpital pour une pleurésie à gauche. Après ponction, l'on a retiré deux litres de liquide; présente à l'auscultation des sommets des signes manifestes de tuberculose au début.

Durant sa convalescence, a ressenti une douleur au genou gauche en voulant descendre de son lit, n'a pu y remonter qu'avec difficulté. Depuis ce jour, 10 septembre, la malade ne peut marcher; elle plie à peine la jambe sur la cuisse. Son genou est tuméfié, douloureux, avec des douleurs localisées. Arthrite infectieuse sans doute produite par le bacille de Koch.

Le 13 septembre, nous essayons une application avec 30 gouttes de salicylate de méthyle et nous faisons un enveloppement ouaté du genou. La malade, qui est pâle et délicate, a ressenti des picotements toute l'après-midi à son genou. Léger vertige avec bourdonnements d'oreilles. Le lendemain, quoiqu'elle fasse mieux jouer son articulation, la malade n'est pas soulagée. Réaction caractéristique de l'urine.

Une seconde application faite le lendemain dans les mêmes conditions avec 40 gouttes n'ayant donné aucun résultat : ponction de l'article au Potain, lavage à l'eau phéniquée.

Observation XIX

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Coste, à l'hôpital de la Conception.

Erid... (Gabrielle), 40 ans, ménagère, couchée au n° 27 de la salle Sainte-Berthe, le 20 août.

Antécédents personnels : bons jusqu'à ce jour. Ethylisme.

A commencé, il y a un mois et demi, dit-elle, à souffrir de crampes dans les mollets et de douleurs sur les reins, qu'elle a fait passer par des frictions d'essence de térébenthine.

Entre à l'hôpital pour du gonflement et de la douleur autour des malléoles droites de l'épaule et du coude droit. Point de fièrre. Souffre surtout à l'épaule et au coude droit, dont les mouvements sont pénibles. Craquements intra-articulaires et gonflement sensible des épiphyses. A la suite de 4 applications avec 50 gouttes de salicy-late de méthyle, faites le 21, le 23, le 25 et le 29 août, la malade sort guérie de ses douleurs. Point de bourdonnements d'oreilles. Réaction caractéristique de l'urine.

Observation XX

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Coste à l'hôpital de la Conception.

Riv..., 34 ans, charron, entré le 6 septembre, salle Saint-Honoré, n° 30. Père mort d'accident, mère à la suite de couches. En 1889, ce malade a eu, en Algérie, des fièvres intermittentes, qui l'ont repris au mois de juillet de cette année pendant 3 semaines. Alcoolique et arthritique; a eu déjà plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. A la suite d'un refroidissement, est pris de douleurs qui le mènent à l'hôpital, et de périarthrite rhumatismale.

Actuellement il accuse de vives douleurs à la partie antérieure de la cuisse gauche accrues par les mouvements et la pression; souffre beaucoup la nuit. Le membre inférieur gauche ne peut supporter le poids du corps. Le malade éprouve un soulagement relatif s'il fléchit la cuisse sur l'abdomen; mais si, pendant qu'il s'assoupit, sa cuisse se met en abduction il ressent de vives douleurs qui le réveillent. Le malade n'a point de fièvre.

Application sur la racine de la cuisse gauche de 80 gouttes de salicylate de méthyle le 7 septembre. Le lendemain, le malade se sent très soulagé. Ni vertiges, ni malaises. L'acide salicylique apparaît nettement dans les urines. Nous renouvelons les applications tous les deux jours jusqu'au 13 septembre. A ce moment le malade marche, ploie son articulation coxo-fémorale sans douleurs et peut mettre sa cuisse en abduction. Les douleurs musculaires ont disparu. Dernière application avec 40 gouttes le 16 septembre, époque à laquelle nous cessons tout enveloppement, l'amélioration obtenue se maintenant.

Observation XXI

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Coste, à l'hôpital de la Conception.

Math... (Lucien), 34 ans, cuisinier, entré le 8 septembre, salle Saint-Honoré, n° 22.

Père mort de rhumatisme articulaire aigu. Mère bien portante. Rien de particulier comme antécédents personnels.

L'attaque de rhumatisme a commencé par les poignets et les genoux, qui sont gonflés et douloureux ainsi que la cheville du pied droit. Le 11 septembre, le malade accuse une vive douleur aux deux articulations scapulo-humérales. A la suite d'une potion avec 6 grammes de salicylate de soude, le poignet, le genou et la cheville sont améliorés, mais les douleurs de l'épaule persistent. Le malade ne peut y provoquer aucun mouvement sans douleur.

Le 13 septembre, première application avec 80 gouttes de salicylate de méthyle sur l'épaule gauche, toute autre médication étant supprimée. Soulagement réel dans la soirée, l'application ayant été faite le matin à 9 heures. Le lendemain, le malade remue son articulation scapulo-humérale devant nous et nous dit qu'il attend avec impatience un nouveau pansement. N'est pas contrarié par l'odeur et a ressenti comme une simple sensation de piqûre à l'endroit où l'application a été faite. Ni vertiges, ni malaises. Réaction caractéristique de l'acide salicylique dans l'urine.

Le 16 et le 18, deux nouvelles applications avec 60 gouttes font disparaître la douleur de l'épaule.

Le 20, application au genou gauche, qui redevient douloureux, avec 40 gouttes, et à l'épaule droite, avec 80 gouttes. Le soulagement se produit quatre heures après au genou, que le malade peut plier sans douleur le matin. L'épaule droite a moins bien été soula-gée; le malade n'y trouve point d'amélioration. Le 22 et le 24, nous faisons deux nouvelles applications avec 60 gouttes sur l'épaule droite, qui restera toujours moins soulagée que les autres articulations. Le malade nous fait remarquer qu'il a eu, à 20 ans, une fracture de la clavicule droite. Nous continuons le traitement pendant

encore six jours en appliquant le salicylate de méthyle, tantôt sur l'épaule droite, tantôt au genou gauche. Le 30, le malade, très sensiblement amélioré, demande à sortir l'après-midi, ayant des affaires urgentes.

Nous avons appris, dans la suite, qu'il avait eu une nouvelle poussée de rhumatisme localisée surtout aux malléoles droites et à l'épaule du même côté.

Observation XXII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le docteur Coste à l'hôpital de la Conception

Brun..., 63 ans, ménagère, couchée salle Sainte-Berthe, nº 15, depuis le 20 juillet.

Arthritique variqueuse. Il y a huit ans, attaque de rhumatisme localisée surtout aux genoux, la clouant au lit durant 5 mois. A eu, depuis ce temps, quelques attaques plus légères, qui ont touché d'autres articulations.

Le 4" juillet de cette année, ayant été mouillée pendant un violent orage, a ressent is ur les lombes et dans la plupart des jointures, qui se sont gonflées, de vives douleurs. Est malade depuis. Entrée à l'hôpital le 20 juillet, n'a point de fièvre. Accuse surtout des douleurs au coude gauche et au poignet. Les articulations inter-phalangiennes du même côté sont déformées et douloureuses, avec craquements articulaires, et difficulté à les faire jouer. Rhumatisme noueux.

Le 22 juillet, enveloppement de toute la main gauche, après application de 40 gouttes de salicylate de méthyle. Soulagement notable Réaction de l'urine. La malade, qui craint les odeurs fortes, même agréables, se plaint de vertiges et de bourdonnements d'oreilles. Malgré cela, nous renouvelons les applications, tantôt au coude, tantôt au poignet ou à la main, les 24, 25, 27 et 30 juillet, avec la même dose. Mais les douleurs reviennent dès que nous cessons les applications que la malade nous réclame.

Observation XXIII

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr Coste, à l'hôpital de la Conception.

Rac... (Ernestine), 27 ans, couturière. Entrée le 12 août, salle Sainte-Berthe, n° 20.

Père mort de cardiopathie. Mère bien portante. Du côté de ses collatéraux maternels, tuberculose pulmonaire. S'enrhume facilement l'hiver, a quelquefois craché de légers filets de sang. Respiration soufflante au sommet droit. La marche la fatigue rapidement, ainsi que la machine, qui lui donne des pertes blanches. Amaigrissement rapide depuis deux mois. Malgré cela, la malade dit conserver « bon estomac ».

La malade a eu le poignet droit contusionné par la chute d'un irrigateur Eyguisier. A partir de ce jour, 4 août, les douleurs ont commencé. D'abord a eu dans le médius droit de vives douleurs, qu'elle ressentait surtout en cousant; puis elles ont gagné l'avantbras et l'épaule. La malade ne peut se peigner et n'a plus la force de pousser son lit. Les douleurs sont tantôt spontanées, tantôt provoquées. Il existe un point très douloureux au niveau de l'articulation aeromio-claviculaire droite. Point d'anesthésie le long du membre supérieur. C'est ce que nous constatons le 12, jour d'entrée de la malade à l'hôpital, et nous établissons un rapport entre ses douleurs et la tuberculose.

Le 14 août, applications avec 80 gouttes de salicylate de méthyle sur l'épaule droite et enveloppement imperméable de toute l'articulation.

Le lendemain, la malade se trouve soulagée. Le point douloureux acromio-claviculaire a disparu. Elle fait mieux mouvoir son articulation et peut même éloigner sans douleur le bras du thorax. Point de vertige. Réaction franche de l'acide salicylique dans l'urine.

Seconde application le 16 août. Même dose. L'amélioration reste stationnaire,

A la suite de la sixième application faite le 26 août, la malade n'étant plus améliorée, nous cessons tout pansement.

CONCLUSIONS

1° Le salicylate de méthyle, en applications cutanées, est absorbé par la peau saine, grâce à une certaine tension des vapeurs qu'il émet à la température ordinaire;

2° Son action est utile dans les diverses formes d'accidents rhumatismaux; son emploi est surtout indiqué dans les arthropathies limitées du rhumatisme subaigu ou chronique;

3° Il donne encore de bons résultats dans les arthropathies goutteuses, ainsi que dans les arthrites infectieuses, mais, dans ce dernier cas, à doses plus élevées;

4° Il peut servir comme analgésique dans toutes les affections douloureuses; toutefois son action est inconstante. On doit, par conséquent, se garder de généraliser son emploi à toute affection douloureuse, malgré les quelques bons résultats obtenus:

5° La dose moyenne à appliquer est de 60 à 80 gouttes, dose qu'on peut augmenter sensiblement, puisque 12 grammes paraissent la dose maxima;

6° L'imperméabilité du pansement est le point important à observer, si l'on veut avoir des résultats satisfaisants;

7° Les douleurs sont généralement atténuées entre la sixième et la neuvième heure; c'est d'ailleurs à ce moment que l'acide salycilique s'élimine par l'urine en grande quantité. Il est prudent de continuer les applications encore quelques jours après la guérison;

8° Quoiqu'il soit préférable de faire l'application loco dolenti,

si les douleurs sont trop vives, l'application peut être faite en un point rapproché moins douloureux.

9° L'on n'a jamais observé, avec les applications locales de salicylate de méthyle, de phénomènes d'intolérance comme ceux qui ont été signalés à la suite de l'ingestion des préparations salicylées.

VU RT PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 20 octobre 1897.

Pour le Recteur :
L Inspecteur d'Académie délégué,
L. YON.

VU ET APPROUVÉ : Montpellier, le 20 octobre 1897. Le Doyen, MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Cahours.— De l'essence de Wintergreen. Journal de Pharmacie et de Chimie, 5 mai 1843.

CH. BULLOCH. — Sur l'essence de Gaultheria procumbens. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1887.

BOURGUELOT. -- Sur la présence de l'éther méthylsalicylique dans quelques plantes indigènes. Journal de Pharmacie et de Chimie, 15 novembre 1894.

Wurtz. - Dictionnaire de Chimie. Art. Salicylates.

J. Pelouze et Frény. — Du salicylate de méthyle. Traité de Chimie, t. V.

Soulier. — La médication salicylée. Traité de Thérapeutique.

RICHET. - Dictionnaire de Physiologie. Art. Absorption.

Сн. Bouchard. — Pathologie générale, t. Ier.

MERCET. — Action physiologique, thérapeuthique et toxique du mercure.

Saillet. - Bulletin de Thérapeutique, 1892.

Sciolla. - Cronica della Clinica medica di Genova, 1893.

LINOSSIER et LANNOIS. - Bulletin de la Société de Thérapeut., 1894.

GUINARD et STOURBE. - Société biologique, 2 février 1894.

UNNA. — Ueber die therapeutische Verweden von Salben und Pflastermulparparaten. Berl. klin. Wochenschr., 1881, XXVII, 389, 392.

RITTER. — Ueber die resorption f\(\phi\)higkeit der Menschlichen Haut. Arch. f. klin. Med., 1883.

INGRIA. — Sull' assorbimento dell' acide salicilico per cuto. Chroniq. Med. di Palerma, 1886.

Guttman. — Ueber Resorption von Arneimitteln in Lanolin-Salbin. Ztschr. f. klin. med. Berl., 1887, XII, 276-289.

Bourget. - Revue médicale de la Suisse romande, 1893.

Fubini et Pierini. — Archives italiennes de Biologie, 1893.

OETTINGER. — Traitement du rhumatisme et de la goutte.

- Seely. Un nouveau spécifique contre le rhumatisme. New-York medical Journal, 1884.
- TAYLOR. De l'emploi de l'huile de Gaultheria. Revue des Sciences médicales, 1888, t. XXXII.
- G. POCCHET. Interprétation de l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates. Bulletin gén. de thérapeutique, 8 février 1896.
- Cadéac et Meunier. De l'action physiologique du salicylate de méthyle.
- Hussox. L'absorption de l'acide salicylique par la peau et les frictions salicylées dans les affections rhumatismales. Th. de Nancy, 1896.
- Ringor. Le salicylate de méthyle dans le traitement du rhumatisme articelaire aigu. Th. de Lille, 1896.
- HALIPRÉ. Traitement du rhumatisme par les applications locales d'essence de Wintergreen. Normandie médic., 45 octobre 4896.
- LINOSSIER et LANNOIS. De l'absorption des médicaments par la peau saine. Application à la méthode salicylée. Bulletin de l'Académie de Médecine, 24 mars 1896.
- LINOSSIER et LANNOIS. Traitement du rhumatisme par les applications locales de salicylate de méthyle. Congrès de médecine de Nancy, 1896.
- G.-H. LEMOINE. Applications locales de salicylate de méthyle dans le traitement du rhumatisme. Bull. et Mém. de la Société médicale des Hópitaux de Paris, 1897.
- A. Siredex. Applications locales de salicylate de méthyle dans le rhumatisme. Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1897.
- A. Siredey. Presse médicale du 28 juillet 1897.
- L.-E. DUPLESSIS. De l'emploi, en thérapeutique, du salicylate de méthyle. Th. de Paris, 1897.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qu me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!